

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

263

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

Anatole Z Y L B E R S T E J N

Né le 7 Mars 1931 à Paris (10ème)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE

CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE

DE LA SPRUE NOS TRAS

OU

STEATORRHEE IDIOPATHIQUE

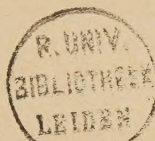
Président de thèse : Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON

Nom du candidat : Z Y L B E R S T E J N

Prénom : Anatole

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :



1

ZYLBERSTEJN Anatole

Contribution à l'étude clinique
et thérapeutique de la Sprue
Nostras ou Stéatorrhée idio-
pathique.

Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°

Dact. in-4° 42 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

2

ZYLBERSTEJN Anatole

Contribution à l'étude clinique
et thérapeutique de la Sprue
Nostras ou Stéatorrhée idio-
pathique.

Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°

Dact. in-4° 42 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

3

ZYLBERSTEJN Anatole

Contribution à l'étude clinique
et thérapeutique de la Sprue
Nostras ou Stéatorrhée idio-
pathique.

Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°

Dact. in-4° 42 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

4

ZYLBERSTEJN Anatole

Contribution à l'étude clinique
et thérapeutique de la Sprue
Nostras ou Stéatorrhée idio-
pathique.

Thèse Méd. (Etat) PARIS 1958
N°

Dact. in-4° 42 pages
Edition A.G.E.M.P. 1958

Année 1958

N°

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(diplôme d'Etat)
par

Anatole ZYLIBERSTEIN
Né le 7 Mars 1931 à Paris (10ème)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE
CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE
DE LA SPRUE NOSTRAS
OU
STEATORRHEE IDIOPATHIQUE

Président de thèse : Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANCON

PROFESSEURS HONORAIRES

M. Bénard H., Brocq P., Bulliard H., Cadenat F., Carnot P., Chabrol Et., Champy C., Chevassu M., Debré R., Delbet P., Donzelot E., Gastinel P., Guillaud G., Halphen E., Arvier P., Laroche G., Laubry Ch., Lemaitre F., Lévy Solal E., Lhermitte J., Lian C., Cooper M., Marion G., Mathieu P., Mocquot P., Mondor H., Mulon P., Olivier E., Richet Ch., Sannier Ch., Sézary A., Tanon L., Velter E.

DOYEN LÉON BINET Membre de l'Institut
ASSESSSEUR Jean VERNE

I PROFESSEURS

anatomie	CORDIER G.
anatomie pathologique	DELARUE A.
actériologie	FASQUELLE R.
biochimie médicale	JAYLE M. F.
biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY BERT P.
biologie médicale	FAUVERT R.
oncologie médicale et sociale	BERNARD J.
clinique de cardiologie	MOUQUIN M.
	SICARD A.
	QUENU J.
	MENEGAUX G.
	MOULONGUET P.
cliniques générales	MERLE D'AUBIGNE R.
	de GAUDART D'ALLAINES F.
clinique chirurgicale réparatrice orthopédique	FEVRE M.
clinique de chirurgie cardio vasculaire	MONOD R.
clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FUNCK BRENTANO P.
clinique de chirurgie pleuro pulmonaire	DEGOS R.
clinique gynécologique	CATHALA J.
clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MOLLARET P.
clinique des maladies des enfants	DELAY J.
clinique des maladies infectieuses	HAMBURGER J.
clinique des maladies mentales et de l'encéphale	CHEVALLIER P.
clinique des maladies métaboliques	ALAJOUANINE T.
clinique des maladies du sang	JUSTIN BESANCON L.
clinique des maladies du système nerveux	DE GENNES L.
	MOREAU R.
	BARIETY M.
	DEBRAY C.
clinique médicale d'hydro climatologie thérapeutique	PASTEUR VALLERY RADOT L.
clinique médicale prophylactique	BOULIN R.
clinique médico sociale du diabète sucré et des maladies de la nutr.	PETIT DUTAILLIS D.
clinique de neuro chirurgie	LACOMME M.
cliniques obstétricales	VARANGOT J.
	LANTUEJOUL P.
clinique d'obstétrique	RENAUD G.
clinique ophtalmologique	AUBIN A.
clinique otolaryngologique	BERNARD E.
clinique de pneumo phthisie	HEUYER C.
clinique psychiatrique infantile	LELONG M.
clinique de puericulture	COSTE F.
clinique rhumatologique médicale et sociale	DECHAUME M.
clinique stomatologique	SENEQUE J.
clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAIRE A.
clinique thérapeutique médicale	FEY B.
clinique urologique	GIROUD A.
embryologie	LAMY M.
génétiologie médicale	SOULIE P.
histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE J.
histologie	TURPIN R.
hygiène et clinique de la première enfance	JOANNON C.
hygiène et médecine préventive	PIEDELIEVRE R.
médecine légale	DESOILLE H.
médecine du Travail	GALLIARD H.
parasitologie et histoire naturelle médicale	COUVELAIRE R.
pathologie chirurgicale	LAVIER G.
pathologie exotique	LENEGRE J.
pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN F.
pathologie humorale et immunologie expérimentale (ch. à titre pers.)	DECOURT J.
pathologie médicale	GARCIN J.
pathologie et thérapeutique générales	MARIE J.
pharmacie sociale	HAZARD R.
pharmacologie et matière médicale	DOGNON A.
physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	BINET L.
physiologie	STROHL A.
physiologie médicale	DESGREZ H.
radiologie médicale	PATEL J.
technique chirurgicale	BROUET G.
thérapeutique	

Par délibération en date du 9 décembre 1928, l'Ecole a arrêté que les candidats qui ne sont pas inscrits sur la liste des candidats à l'agrégation de médecine doivent être considérés comme n'ayant pas été agréés et qu'ils n'ont pas droit de présenter leur thèse.

II . PROFESSEURS SANS CHAIRE, MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	{ DELMAS A., pr.s.ch. CABROL C. DEBEYRE J. OLIVIER G.				{ DUBOST C. FAUREL J. FLABEAU F. GERMAIN A. GOSSET J. LAURENCE G. LORTAT-JACOB J. MATHEY J. OLIVIER CI. POILLEUX F. THOMERET G. VERNE J.M.
Anatomie pathologique	{ Mlle GAUTHIER VILLARS pr. s. ch. BUSSET F. GOUYGOU Ch.	Pathologie chirurgicale			
Bactériologie	{ NEVOT A., pr.s.ch. CHRISTOL D.				
Biochimie médicale	{ ETTORI J., pr.s.ch. DESGREZ P. POLONOVSKI J. SCHAPIRA R.	Pathologie expérimentale			{ LOEPER J. MAURICE P.
Biologie médicale	BOURLIERE F.				{ BOUDIN G. BOUVIER J.B. BRICAIRE H. BRISAUD H. CASTAIGNE P. CONTE M. DEROT M. DOMART A. LAMOTTE M. LAROUCHE C.P. MACREZ CI. MILLIEZ P. PEQUIGNOT H. PERRAULT M. RAMBERT P. ROYER P. THIEFFRY St. TURIOT J. WOLFROMM R. N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT F.				
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS H.				
Histologie	{ COUJARD R. N... N...	Pathologie médicale			
Hydrologie	CORNET A.				
Hygiène	{ BOYER J., pr.s.ch. DEPARIS M., pr.s.ch.				
Maladies infectieuses	BASTIN R.				
Médecine légale	{ DEROBERT L., pr.s.ch. GAULTIER M. HADENGUE A.				
Médecine du travail ..	ALBAHARY C.				
Neuro-chirurgie	DAVID M.				
Neurologie	LHERMITTE F.	Pédiatrie			{ JOSEPH R. MOZZICONACCI P. POLONOVSKY CI.
	{ GRASSET J. LE LORIER G. LEPAGE F. MERGER R. MORIN P. RAVINA J. ROBEY M.	Pharmacologie			{ CHEYMOL J., pr.s.c Mlle LEVY, pr.s.ch
Obstétrique		Physiologie			{ BARJETON D., pr.s. PARROT J., pr.s.ch DEJOURS P.
	{ BREGEAT P. DESVIGNES P.	Physique médicale ...			{ DJOURNO A., pr.s.c GOUGEROT L.
Ophtalmologie	JUDET R.	Pneumo-Phtisiologie			KREIS B.
Orthopédie	AUBRY M.	Psychiatrie			PICHOT P.
Oto-rhino- laryngologie	{ MADURO R.	Psychiatrie infantile			MICHAUX L.
Parasitologie	{ BRUMPT L.C. CHABAUD A.	Rhumatologie			DELBARRE F.
Pathologie chirurgicale	{ ABOULKER P. BARCAT J. BAUMANN J. CAUCHOIX J.	Stomatologie			{ CERNEA P. CHAPUT (Mme A.) CHASSAGNE P.
		Thérapeutique			
		Urologie			KUSS R.

III . PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Clinique chirurgicale	{ AMELINE A. HUGUIER J. LEGER L. PADOVANI P. ROUX M.	Clinique neurologique	DE SEZE S.
	{ DREYFUS G. HAGUENAU J., pr.s.ch. KOURILSKY R. MARCHEL G.	Clinique obstétricale	MAYER M.
Clinique médicale		Clinique ophtalmologique	OFFRET G.
		Clinique pédiatrique	LAPLANE R.
		Clinique psychiatrique	BARUK H.
Secrétaire général de la Faculté	{ M. MONTEL J.	Secrétaire	Mlle CHAINTRAIL G.
Conservateur, chargé de la direction	M. le Dr HAHN A.	Bibliothécaires	{ Mlle DUMAITRE P. LAURENT H., LE NOU QUIEVREUX E.
Conservateur	Mlle GOICHON A.		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A ma chère grand'mère ainsi qu'à mes chers
parents,

dont le dévouement m'a permis
de devenir médecin.

A Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON

- Médecin des Hôpitaux de Paris,
- Membre de l'Académie de Médecine,
- Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur H.P. KLOTZ,
- Médecin des Hôpitaux de Paris,

qui a bien voulu me confier
ce travail.

Je l'en remercie très vivement.

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE
DE LA SPRUE NOSTRAS OU STEATORRHEE IDIOPATHIQUE

AVANT-PROPOS

Les stéatorrhées idiopathiques groupent un ensemble d'affections définies :

- d'une part, par leur aspect clinique : il s'agit d'une stéatorrhée ;
- et, d'autre part, par leur aspect pathogénique : cette stéatorrhée est due à des troubles de résorption du grêle.

La définition d'une telle entité clinique nous permet d'exclure dès l'abord, du cadre de la question, les diverses affections au cours desquelles la "diarrhée graisseuse" n'apparaît que sous la forme d'un symptôme de cause parfaitement connue, qu'il s'agisse d'affection d'ordre médical :

- maladie du foie,
- maladie du pancréas,

ou d'ordre chirurgical :

- lésions organiques du grêle,
- lésions organiques des ganglions mésentériques,
- résection intestinale.

Notre contribution à cette étude portera principalement sur la stéatorrhée idiopathique observée dans nos pays et chez l'adulte, ou SPRUE NOSTRAS.

Après un rappel clinique et une revue thérapeutique de l'affection, nous présenterons une observation de Sprue Nostras qui nous permettra d'insister sur deux points :

- 1/ le problème de l'hypocalcémie,
- 2/ le rôle possible de l'avitaminose B dans l'étiologie de cette affection.

HISTORIQUE

La description clinique d'une diarrhée chronique à laquelle on donne le nom de SPRUE (du mot javanais "SPRUW" qui signifie aphte : lésion buccale habituellement constatée au cours de cette affection), est déjà ancienne (Wilhelm TEN THYNE 1687).

En 1888, GEE avait décrit une maladie qu'il appelait : "the coeliac affection". Les symptômes dominants en étaient des selles abondantes et grisâtres, un amaigrissement extrême, de l'anémie, de l'hypotonie musculaire et du météorisme abdominal. Seuls les enfants, bien rarement les adultes, en étaient atteints. L'évolution était insidieuse et lente, entrecoupée de rémissions et de récidives, mais la mortalité sérieuse.

Vingt ans plus tard, l'américain HERTER décrit chez les enfants, sous le nom "d'intestinal infantilism", la maladie que GEE avait appelé "the coeliac affection".

En 1909, HEUBNER rapportera de nouveaux cas sur cette affection. Elle survenait chez de jeunes enfants, surtout dans la 2ème année, mais aussi dans l'adolescence, et plus tard, chez des malades ayant déjà présenté des troubles similaires dans l'enfance.

C'est à la suite de la découverte par CHEADLER (1903) de la présence de graisses dans les selles de tels malades, que le syndrome coprologique caractéristique de cette diarrhée est précisé.

Suit une longue période d'étude de la sprue tropicale : aux Indes Néerlandaises, aux Indes Anglaises, en Indochine (les médecins militaires français l'appellent diarrhée de Cochinchine), en Amérique, aux Philippines.

A cette époque, quelques cas isolés de syndrome sprue apparus en foyers tempérés sont publiés en Europe, et en 1932, HESS THAYSSSEN de Copenhague groupe sous le terme de stéatorrhées idiopathiques trois affections jusqu'ici décrites isolément, où la présence de graisses fécales est une manifestation commune : sprue tropicale, sprue non tropicale, et maladie coeliaque.

Ainsi, grâce aux travaux de THAYSEN, la sprue, longtemps demeurée une entité morbide autonome, de répartition géographique nettement délimitée, jusqu'alors essentiellement coloniale, la sprue vit son domaine s'étendre considérablement.

Déjà, avant THAYSEN, RICHARTZ avait décrit chez trois malades qui n'avaient jamais quitté l'Allemagne, une maladie spéciale, caractérisée par une diarrhée graisseuse chronique, un extrême amaigrissement, météorisme, stomatite et anémie grave. Depuis THAYSEN, des observations de sprue non tropicale furent décrites au Danemark, en Allemagne, en Suisse, en Hollande. Citons en France les cas recueillis et publiés par différents auteurs :

- ANTOINE (1928) : 3 cas de diarrhées graves à allure de sprue.
- FEISSLY (1931) : A propos de quelques cas de sprue.
- Mme BERTRAND-FONTAINE, CACHERA et Coll. (1947) : sur un cas de sprue indigène.

Ainsi, des trois maladies réunies par THAYSEN, sous le terme de stéatorrhée idiopathique :

- Sprue tropicale,
- Sprue non tropicale,
- et maladie coeliaque,

seule la sprue non tropicale, survenant chez l'adulte, dans nos régions, retiendra notre attention.

ETUDE CLINIQUE

-:-:-:-:-

La sprue nostras est essentiellement caractérisée par un syndrome intestinal auquel s'associe un tableau d'anémie avec trouble nutritionnel, de carence multiple, alimentaire et vitaminique.

Le début de la maladie est insidieux : la poussée initiale de la maladie est très discrète, marquée surtout par une diarrhée généralement modérée, à laquelle le malade n'attache pas une importance particulière. Ce n'est que par le rapprochement et l'augmentation d'intensité de ces poussées que l'état général finit par s'altérer, au point d'inquiéter le malade et de l'obliger à suspendre ses occupations. Mais il n'en arrive généralement là qu'au bout de deux ou trois ans et souvent plus.

Ainsi, la période d'état arrive souvent après quelques années d'évolution et c'est cette période d'état que nous allons décrire maintenant :

1°/ Le syndrome intestinal

A - La diarrhée graisseuse

Symptôme majeur, caractéristique et constant, la diarrhée de la sprue nostras est opiniâtre, chronique, parfois cependant intermittente.

Les selles sont habituellement peu fréquentes (4 à 6 par jour). Elles sont abondantes (jusqu'à 2 Kgs), surtout matinales, de consistance molle ou pâteuse, "en bouse de vache", de teinte gris sale, elles offrent un reflet brillant et ont une odeur fétide accentuée.

En dehors de cette forme classique, il faut connaître l'existence de formes atypiques où une diarrhée d'apparence banale peut égarer le diagnostic.

BLACK, FOURMAN et TRINDER décrivent deux types distincts (6) :

- 1°) Un cas de selles apparemment normales en nombre et en fréquence où l'examen chimique

révélera l'existence d'une stéatorrhée. C'est assez rare, mais on ne peut éliminer un diagnostic de sprue en se fiant à la seule fréquence des selles (HANSEN) : une seule selle quotidienne peut être une selle de sprue nostras.

- 2°) Le cas le plus fréquent de selles liquides et presque uniquement aqueuses ; on rencontre ce dernier aspect au cours d'épisodes aigus de la maladie, et dans les formes sévères d'évolution rapide. La fréquence des selles est alors augmentée (10 à 15 par jour). Classiquement, cette diarrhée ne s'accompagne ni d'épreintes ni de ténésme et elle n'est pas sanglante.

B - Le syndrome douloureux abdominal

L'émission de selles de sprue nostras est habituellement indolore. Parfois, simple endolorissement diffus, généralisé à tout l'abdomen, avec impression subjective de gonflement, de pesanteur pelvienne ; ces douleurs prennent parfois le type de douleurs de distension colique, localisées électivement dans la fosse iliaque gauche.

2°/ Le syndrome anémique

A - L'anémie

La pâleur des extrémités, des muqueuses (labiales, buccales), des conjonctives est nette. Elle est en rapport avec une anémie, de type, d'intensité variables.

C'est un symptôme très important et presque constant de l'affection. Divers types hématologiques sont observés, selon la forme et le degré d'évolution de l'affection.

Nous les retrouverons dans les différents examens de Laboratoire.

B - Les lésions de la muqueuse bucco-pharyngée

Accompagnant cette anémie, une lésion attire l'attention, signalée du reste par le malade : la glossite douloureuse existe dans plus de la moitié des cas. Elle va, depuis un simple état de rougeur des bords et de la pointe de la langue avec gonflement des papilles, jusqu'à l'atrophie linguale plate. La langue est sèche

lisse, dépapillée, d'aspect vernissé sur les bords. Elle est sensible spontanément et au moindre contact, rendant laborieuse la mastication et la déglutition des aliments. Souvent associés, on retrouve surtout en période active de l'évolution, des aphtes buccaux temporaires.

C - Modification du chimisme gastrique

Les réponses sont extrêmement variables, allant de l'achlorhydrie extrême jusqu'à l'hyperchlorhydrie.

D - Gastroscopie

Tantôt, la muqueuse est subnormale (BOUSSER et ROBINEAUX (7), Mme BERLAND-FONTAINE, CACHERA), tantôt la muqueuse est atrophiée dans son ensemble. En tout cas, on ne retrouve qu'exceptionnellement (POURSINES et DUBARRY) l'aspect typique d'atrophie en aires de la maladie de Biermer

E - Signes nerveux

On a signalé des phénomènes douloureux fugaces : crampes musculaires, paresthésies, névralgies paroxystiques.

3°/Le syndrome carentiel

A - Atteinte de l'état général

1 - Amaigrissement rapide et considérable ; quand le malade vient consulter, il a déjà perdu plusieurs kilogs ; ceci s'explique par la faible attention portée à une diarrhée non douloureuse, apparemment banale, et en fait considérablement cachectisante. L'examen révèle un état de dénutrition prononcé, le thorax est maigre, les membres également. Cette maigreur contraste avec le volumineux abdomen ballonné.

2 - L'asthénie, physique et morale apparue précocement. Elle va s'aggravant.

3 - L'anorexie, symptôme constant, souvent essentielle, elle est aggravée d'une anorexie secondaire (douleur provoquée par le passage du bol alimentaire sur la muqueuse buccale).

4 - Hypertension, assez régulièrement observée, elle est surtout marquée en période aiguë de l'affection.

B - Troubles de carence calcique et manifestation de tétanie.

Le problème de l'hypocalcémie rencontrée dans la sprue nostras retiendra particulièrement notre attention, et nous le reverrons en détail à propos de notre observation.

Selon LAFON (22), on retrouve dans plus de la moitié des cas des signes manifestes d'hypocalcémie. Le plus souvent, ce sont des signes de tétanie fruste : crampes musculaires, contractures des mains, spasmophilie légère ; parfois sur la connaissance d'une calcémie subnormale retrouve-t-on simplement à l'examen du malade un signe de TROUSSEAU et CHVOSTEK positifs. A l'opposé, plus rarement observées, on assiste à des crises typiques de spasmes carpo-pédal, avec "rire sardonique".

La chronaxie musculaire est modifiée et les modifications de température, le bruit, les émotions, les contrariétés, la fatigue influent normalement sur le déclenchement des crises.

Pour d'autres auteurs, l'apparition du syndrome tétanique semble bien moins fréquente que LAFON l'a indiqué. C'est ainsi que si les auteurs reconnaissent qu'il se manifeste plus souvent au cours de la sprue nostras que dans les autres formes de diarrhées graisseuses idiopathiques, il atteint un pourcentage bien inférieur. SNELL, sur 32 malades, observe 9 cas de tétanie. BRULL, sur 8 malades en observe 3 (8). Sur 7 malades, COLCHER, STANLEY et DRACHMAN notent 3 cas de tétanie (13). Plus récemment, COLCHER et ADLERSBERG, dans une étude portant sur 94 malades, trouvent 24 cas de tétanie (12).

Par contre, une hypocalcémie sans tétanie est plus volontiers observée (BENNET, HUNTER et VAUGHAN) : hypocalcémie d'intensité variable, suffisamment importante pour que le signe de Chvostek soit positif. Il n'est même pas rare que le taux de calcium sanguin soit sensiblement normal (BOUSSER et ROBINEAUX (7)) et même augmenté. Cette hypocalcémie peut être à

l'origine des opacités du cristallin, signalées dans quelques cas de sprue (BENETT, HUNTER, et des hypertrophies réactionnelles de la parathyroïde (16).

C - Les oedèmes de carence

En phase aigue, apparition d'un oedème bimalléolaire au début, remontant ensuite progressivement le long des membres inférieurs ; généralement discret, peu abondant, il a toutefois été signalé un cas de volumineux oedème périphérique avec anasarque (Mme BERTRAND-FONTAINE (5)). Les oedèmes semblent être liés à la chute des sérines plasmatiques.

D - Les avitaminoses

a) Le syndrome osseux

Il consiste essentiellement en douleurs osseuses diversement localisées : vertébrales, costales, sternales. Elles surviennent spontanément au cours de l'évolution et sont parfois paroxystiques.

Les radiographies du squelette peuvent révéler :

- Une décalcification légère diffuse.
- des aspects en "mie de pain" plus localisés à certains segments osseux.
- aspects typiques d'ostéomalacie (31).

Ces troubles semblent en rapport avec une anomalie du métabolisme du calcium, due vraisemblablement à un défaut de fixation du calcium par avitaminose D.

En effet, chez certains malades, la calcémie est très peu diminuée ou sensiblement normale, alors que les altérations radiologiques du système osseux et le syndrome clinique douloureux sont maxima.

b) Modifications des téguments et phanères

On peut observer :

- Une peau sèche, plissée, rugueuse, ongles friables, cassants.
- Une pigmentation diffuse, d'allure addisonnienne est souvent signalée.

- CACHERA, Mme BERTRAND-FONTAINE décrivent des lésions d'hypovitaminose C(5) observée chez un malade : "purpura péricapillaire spontané des membres inférieurs avec oedème et douleurs, associé à une tuméfaction gingivale".

EXAMENS DE LABORATOIRE

Ils sont indispensables pour préciser les troubles de l'absorption des graisses, ainsi que les autres troubles métaboliques.

I - EXAMEN DES SELLES

Un fragment de selle au microscope montre l'existence de nombreux globules graisseux, dont la plupart sont des graisses neutres, colorables par le Soudan III.

L'étude chimique des matières fécales révèle la présence de graisses en grande abondance : 30 à 40 % du résidu sec, sous forme :

d'acides gras en grande quantité,
de savons.

Les savons se présentent sous forme de savons calciques principalement, et selon BRULL et BARAC (8), leur poids représente la plus grande partie du calcium ingéré.

La constatation de cette qualité de la stéatorrhée est capitale ; elle implique un dédoublement normal des graisses ingérées, d'où l'intégrité du processus de digestion proprement dite des lipides.

2 - NUMERATION ET FORMULE SANGUINE

L'anémie est constante, de degré variable, parfois très intense.

Divers types hématologiques sont observés, selon la forme et le degré d'évolution de l'affection.

- quelquefois hypochrome, microcytaire (souvent au début)
- quelquefois monocytaire, avec érythroblastose.

Elle revêt le plus souvent (70 % des cas, selon

THAYSSSEN) l'aspect d'une anémie hyperchrome et macrocytaire non négligeable et se situe dans les "formes intermédiaires" (BOUSSER et ROBINEAUX) où la proportion des mégaloocytes et de normoblastes varie.

3 - LE TUBAGE GASTRIQUE

Retire le plus souvent un suc gastrique hypochlorhydrique ou achlorhydrique avec réponse faible à l'histamine.

4 - La gastroscopie montre parfois une atrophie de la muqueuse mais différente de celle de la maladie de Biermer : c'est une atrophie diffuse à plis rares et bas.

5 - COURBE d'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE

La sprue s'accompagne constamment de troubles de l'absorption glucidique, ainsi qu'en témoigne l'aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée. Mais les courbes d'hyperglycémie adrénaliniques où après injection I.V. sont normales.

6 - On peut observer une baisse de la prothrombine, une baisse de la fibrine.

7 - L'HYPOPROTIDEMIE peut s'observer, la baisse portant sur la sérine, alors que les globulines restent normales.

8 - ELECTROLYTES

- Perturbation le plus souvent du calcium et du phosphore, ces deux éléments s'abaissant en règle parallèlement.

- Le fer sérique est parfois diminué.

- Sodium et potassium sont le plus souvent normaux.

Toutes ces différentes perturbations n'ont pas un caractère obligatoire. Elles dépendent de l'intensité du syndrome et de la longueur d'évolution.

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES PRINCIPAUX TROUBLES DE LA SPRUE NOSTRAS

Nous rappellerons brièvement les différentes théories généralement admises.

Le trouble de résorption de l'intestin grêle représente le substratum essentiel des stéatorrhées idiopathiques. Quant à l'étiologie de cette résorption perturbée, elle est très controversée : carence alimentaire, théorie allergique. L'organisme serait sensible au gluten, et l'ingestion de tout aliment en contenant provoquerait de l'œdème des parois des portions supérieures du grêle et une hypersécrétion de mucus. Tous les autres symptômes seraient secondaires à ces deux-là (FRAZER 19).

A propos de l'observation du Docteur H.P. KLOTZ, nous reviendrons sur l'étiologie possible de certaines sprues nostras.

DIAGNOSTIC DE LA SPRUE NOSTRAS

A - Chez un malade qui présente une diarrhée chronique résistant aux thérapeutiques usuelles, et qui s'accompagne d'une grosse atteinte de l'état général, et surtout d'anémie, il faut pratiquer une série d'examens.

- 1/ d'une part pour montrer la stéatorrhée
- 2/ d'autre part, pour prouver que cette stéatorrhée est primitive.

Il faudra donc effectuer dans ce but :

- 1°) un examen microscopique des selles -
pour rechercher des gouttelettes de graisses neutres, ou de cristaux d'acide gras
- rechercher des parasites
- étudier la digestion des protides fournie essentiellement par la recherche des

fibres musculaires (pour éliminer une affection pancréatique).

- 2°) Un examen chimique des selles, qui permettra d'évaluer le pourcentage des graisses dans le résidu sec, le pourcentage des graisses neutres, de faire un bilan de la digestion des graisses.
- 3°) Des radiographies de l'estomac et du grêle, à la recherche d'une fistule gastro-jéjuno-colique, et pour confirmer suivant les cas, la notion d'une gastrectomie ou d'un court-circuit du grêle.

On étudiera l'aspect du cadre duodénal. On recherchera des calcifications pancréatiques, un aspect "fonctionnel du grêle".

- 4°) Une évaluation de la valeur du pancréas exocrine.
Dosage de l'amylase dans le suc duodénal après sécrétine.
- 5°) Etablir une courbe d'hyperglycémie provoquée.
Examen très important.
- 6°) Puis, accessoirement, on fera un dosage de la choline et des sels biliaires de la bile recueillie par tubage pour éliminer les stéatorrhées dues à une mauvaise qualité de la bile.

B - La sprue nostras considérée comme une maladie primitive de la paroi intestinale du grêle entraînant la non absorption des graisses, il n'est donc pas sans intérêt de préciser quelles sont les affections où l'on peut rencontrer une diarrhée graisseuse. On peut distinguer :

- 1°) des stéatorrhées de cause gastrique

- a) fistules gastro-coliques,
assez rares, elles sont en général réalisées par une fistule interne spontanée entre l'estomac, le duodénum ou le haut jéjunum et le colon.
- b) stéatorrhées des gastrectomies,
semblent extrêmement fréquentes, mais habituellement sans traductions cliniques comme l'ont montré FAUVERT, LORTAT-JACOB, HARTMANN chez les gastrectomisés totaux.

2°) stéatorrhées d'origine intestinale

- a) après résection du grêle
- b) dans les anastomoses intestinales
- c) affections médicales de l'intestin.

La stéatorrhée s'observe avec une fréquence variable dans :

- la tuberculose-amyloïdose intestinale, tumeurs malignes
- l'amibiase chronique
- la maladie de CROHN
- d) Après traitement par les sulfamides ou les antibiotiques.
- e) Au cours de la maladie de BIERMER.

Cette constatation est très intéressante car elle suppose l'existence de formes de passage entre la maladie de Biermer et la sprue vraie.

3°) Stéatorrhées dans les affections ganglionnaires intestinales.

- tuberculose des ganglions mésentériques.
- maladie de WHIPPLE.

4°) Stéatorrhées pancréatiques

- a) pancréatite chronique diffuse
- b) ou pancréatite lithiasique.

Ainsi l'enquête étiologique qui doit être menée en présence d'une stéatorrhée, en apparence primitive, est très complexe.

Il est probable que si elle était faite régulièrement, elle permettrait de réduire la fréquence des observations de sprue essentielle. En fait, aucun critère de certitude ne permet d'affirmer que la sprue nostras est une maladie autonome ; on peut toujours penser que son étiologie reste à découvrir.

TRAITEMENT DE LA STEATORRHEE IDIOPATHIQUE

Nous possédons actuellement un arsenal thérapeutique assez complet. Aux traitements classiques (hépatothérapie, acide folique, vitamine B 12), est venu s'ajouter, ces dernières années, une arme relativement efficace : la corticothérapie. Une étude américaine très complète nous dira ce qu'il faut penser de cette corticothérapie.

Le traitement peut se schématiser de la manière suivante :

1°) Règles d'hygiène

Repos physique et moral, repos au lit, en particulier durant les poussées de la maladie.

2°) Le régime

a) Il sera hyperprotidique, pauvre en graisses, en éliminant surtout les graisses contenant des acides gras à longue chaîne, et des acides gras non saturés. Un régime normal en hydrates de carbone facilement digestibles convient à la sprue : fruits crus bien mûrs, ou cuits.

b) Il semble nuisible de supprimer totalement les graisses du régime alimentaire : l'absorption des Vitamines liposolubles dans l'intestin grêle ne peut se faire sans elles et ce serait aggraver certains troubles de carence vitaminiques.

Ces graisses sont ensuite partiellement absorbées et elles constituent enfin un élément énergétique et calorique de premier choix, indispensable à l'individu adulte. Nous savons que certaines d'entre elles sont mieux absorbées que d'autres : on diminuera donc la quantité des graisses du régime normal et on choisira de préférence celles, parmi les graisses dont les molécules constitutives sont absorbées en majeure partie sous forme d'acides gras et non sous forme particulière (selon la théorie de FRAZER).

Pratiquement, le lait demi-écrémé répond le mieux à ces exigences (FROLICH 16). On peut en donner 1 litre à 1 litre 1/2 par jour aux malades. Il a, outre l'avantage de représenter sous une forme plus facilement absorbable, un apport de calcium non négligeable, à un organisme où le bilan calcique est déficitaire. Outre le lait, les oeufs, et tout autre aliment riche en phospholipide peuvent être utilement adjoints à l'alimentation : ils apportent avec eux une certaine quantité de choline, facteur lipotrope.

c) Régime excluant le gluten (gluten-free diet des Anglo-saxons).

DICKES, en 1950, constate que l'état d'enfants atteints de maladie coeliaque s'améliorait quand la farine de blé et de riz étaient exclues de leur régime, et WEIJERS, à la même époque, constate que les graisses fécales diminuaient quand ces farines étaient supprimées du régime de tels malades. GERARD et ROSS confirmèrent le bénéfique effet de la restriction des farineux. La substance responsable fut trouvée dans le gluten de farine de blé et de riz.

MAC IVER (23) rapporte, dans un cas de stéatorrhée idiopathique rebelle une amélioration spectaculaire par un régime excluant complètement tous les dérivés de farine de blé et de seigle et leur remplacement par de la farine de maïs et de soja. Dans cette observation, la diarrhée a cédé rapidement et les selles sont devenues moulées, l'absorption des graisses est passée de 28 à 67 %. ANDERSON, en 1954, traite la sprue non tropicale par ce régime ; sur 12 malades, 5 présentent une amélioration nette.

3°) Les médicaments

A) Vitaminothérapie du groupe B

a - C' est l'hépatothérapie qui fut tout d'abord essayée.

Le traitement organothérapique par injection d'extraits hépatiques ou par ingestion de foie cru ou d'extraits de foie buvables, provoquent habituellement une amélioration de l'état général, une reprise de l'appétit, une disparition de la glossite et autres lésions buccopharyngées, une réparation progressive mais lente de l'anémie, enfin une régulation des selles (la diarrhée

liquide disparaît et devient pâteuse). ROSS, COOKE, FRAZER (1948), administrant à leurs malades des préparations de foie purifiées ou brutes, assistent aux améliorations précipitées; mais ne constatent aucune amélioration de l'absorption des graisses. La stéatorrhée persiste. L'efficacité des extraits de foie injectable à haute concentration réside, selon JUSLIN-BESANCON, en leur richesse en Vitamines PP et B. ils agissent sur les troubles de carence par défaut de résorption intestinale.

b - L'acide folique.

Introduit par JONES et JOHNSTON (1946) dans le traitement de la sprue nostras, il semble donner des résultats et plus parfaits encore que l'hépatothérapie. Il agit favorablement sur l'anémie, bien que des échecs partiels aient été enregistrés, par ce traitement, auquel cas l'amélioration est obtenue par l'hépatothérapie (ADLERSBERG et SCHEIN-I). Il faut retenir que parfois, l'hépatothérapie réussit là où l'acide folique connaît des échecs, et c'est pourquoi on doit la conserver dans l'arsenal thérapeutique de la sprue. On assiste là encore à une amélioration rapide du syndrome intestinal : atténuation de la diarrhée, selles moulées, disparition de la glossite, récupération d'un meilleur état général, mais généralement, contrastant avec l'amélioration spectaculaire du syndrome fonctionnel intestinal, le déficit de l'absorption intestinale des graisses n'est pas amélioré.

La stéatorrhée demeure.

c - La Vitamine B 12.

Action variable, assez souvent remarquable et presque immédiate sur la diarrhée (DUBARRY 15), (des diarrhées sévères peuvent disparaître en trois jours) sur l'aspect des selles, sur l'appétit, la reprise de poids, les aphtes, l'aspect de la langue.

Cependant, malgré l'amélioration ou la disparition de la diarrhée, l'absorption des graisses reste fortement perturbée. Les doses d'attaque peuvent être de 100, et celles d'entretien de 30 à 50 gammas ; les fortes doses (1000 gammas) ne semblent pas nécessaires.

d - Autres Vitamines du groupe B

- La Vitamine PP (amide nicotinique) : JUSTIN-BESANCON, CAROII, INBONNA (20), rappelant les analogies de la sprue et de la pellagre ont traité avec succès en 1939, un cas de sprue. L'action de la Vitamine PP fut remarquable, non seulement sur les selles, la glossite, les aphtes, qui disparurent en 24 heures, mais aussi sur l'absorption des graisses et du calcium.

- Les Vitamines B1 et B2 (Thiamine et Riboflavine), peuvent être également utilisées : elles ont une action indéniable sur la motricité intestinale qui est perturbée par la sprue.

B) La corticothérapie.

Thomas ALMYL (4), dans un cas de sprue nostras résistant à toutes les thérapeutiques usuelles, y compris acide folique et Vitamine B 12, employa l'ACTH. Administrée pendant sept semaines, elle provoqua une augmentation frappante du poids, la disparition de la diarrhée, de l'anorexie, du ballonnement. Ceci ramène aux idées de VERZAR sur l'insuffisance du cortex surrénal, dans la sprue. VERZAR et MAC DOUGAL avaient constaté, en 1936, que le taux d'absorption du glucose et des acides gras dans le grêle du rat était très diminué après surrénalectomie, et augmentait alors après injection d'extraits surrénaux.

THORN avait noté une diminution de l'absorption des graisses dans la maladie d'Addison, et peut-être la diarrhée qu'on observe dans les phases avancées de la maladie s'explique-t-elle par ce mécanisme.

Cliniquement, la sprue offre certaines ressemblances avec une insuffisance surrénale : fatigue, hypotension, pigmentation, courbe de tolérance du glucose aplatie (TAYLOR, WOLLAEGER, COMFORT 32). Ainsi, le rôle possible des surrénales dans l'absorption intestinale suggéra-t-il l'emploi des corticostéroïdes dans les sprues nostras, réfractaires aux thérapeutiques habituelles.

De nombreux auteurs donnent les résultats de cette corticothérapie et disent ce qu'il faut en penser.

(POLLAK, TAYLOR, WOLLOEGER, STANLEY, DRACHMAN, COMFORT).

Récemment, COLCHER et ADLERSBERG (12), dans une étude très approfondie, font un tour complet de la question, et c'est cette étude que nous allons brièvement résumer.

Les auteurs purent suivre une trentaine de malades qui présentaient une sprue réfractaire à toutes thérapeutiques. Ces malades subirent la corticothérapie depuis 1950, et on a pu les suivre durant des périodes allant de 6 ans 1/2 à 6 mois minimum. Ils utilisèrent l'ACTH puis la cortisone, l'hydrocortisone, la deltacortisone, et la Δ hydrocortisone, à des doses relativement fortes au début, puis réduisirent progressivement ces doses suivant l'amélioration clinique. Les doses initiales journalières furent :

- de 100 mgr pour la cortisone
- de 80 mgr pour l'hydrocortisone
- 30 à 60 mgr pour la cortisone et la Δ hydrocortisone
- 80 à 100 mgr pour l'ACTH.

Ces doses initiales furent habituellement maintenues durant 8 à 10 jours, puis diminution des doses de 10 à 20 mgr par semaine jusqu'à ce que la dose d'entretien fut atteinte. Les principaux signes suivis furent : le nombre des selles, l'appétit, le poids et le bien-être.

- 7 malades eurent un traitement presque ininterrompu pendant cinq ans et plus.
- 4 malades de 4 à 5 ans
- 8 malades de 3 à 4 ans
- 9 malades moins de 3 ans, mais furent suivis au moins pendant 6 mois.

Durant la période initiale du traitement cortisonique, le régime standard de la sprue demeura inchangé, excepté la limitation du sel. Le régime fut ensuite graduellement élargi, des suppléments de calcium et de potassium furent souvent donnés ; les traitements anti-anémiques furent aussi continués.

Les auteurs intercalèrent avec la cortisone des cures d'ACTH afin de combattre l'inactivation corticosurrénale : injection d'ACTH pendant 7 à 10 jours. Récemment, ils employèrent une autre technique : le malade continue à prendre sa dose d'entretien de corticostéroïdes, et reçoit en plus 1 ou 2 fois par semaine 20 unités d'ACTH.

RESULTATS DE LA CORTICOTHERAPIE

Des améliorations subjectives et objectives furent observées chez 28 malades, après quelques jours de traitement.

On note :

- Amélioration de la diarrhée, les selles diminuent en nombre et deviennent de consistance presque normale.
- Diminution de la stéatorrhée.
- Les signes de crampe abdominale et de distension deviennent moins marqués et peuvent disparaître.
- Appétit et force augmentent, gain de poids, et sensation de bien-être furent souvent notés.
- Amélioration également des signes humoraux, portant sur :

sérum albumine,
calcémie
test de tolérance aux glucides.

Mais aucun cas de guérison complète ne fut observé. En effet, le traitement fut interrompu quelques temps chez tous les malades, lorsque ceux-ci apparaissaient bien équilibrés avec de petites doses de cortisone. Mais cet arrêt momentané du traitement fut suivi à brève échéance d'une recrudescence des signes de la maladie chez tous les malades, et il fallait alors recourir à des doses plus fortes de corticostéroïdes pour rétablir l'amélioration.

Ainsi, en conclusion, de cette étude de la corticothérapie, nous pouvons dire que la cortisone et ses dérivés ne vont pas remplacer les méthodes courantes de traitement, mais vont les suppléer ; la corticothérapie pourra aider à obtenir une rémission chez des malades sévèrement atteints et dont les symptômes ne répondent pas assez vite aux traitements classiques.

La corticothérapie ne représente pas une thérapeutique curative, car 1 à 5 semaines après arrêt du traitement humoral, des rechutes se produisent invariablement, mais les rémissions cliniques furent observées dans presque tous les cas. Ainsi, la thérapeutique cortisonique, pour être efficace, devra donc être pratiquement interrompue, avec cures intercalaires d'ACTH.

En résumé, sur le traitement de la sprue nostras, nous pouvons, dès maintenant en donner les lignes suivantes :

- 1°) Les formes les plus légères peuvent être traitées par le régime seul ou en ajoutant à celui-ci la vitaminothérapie du groupe B.
- 2°) Les malades sévèrement atteints ou résistants aux mesures précédentes peuvent bénéficier de la corticothérapie qui ne donnera que des rémissions. La thérapeutique cortisonique prolongée, avec petites doses d'entretien, semble relativement efficace.

4°) Traitement correcteur des troubles carenciels.

A/ HYPOPROTEINEMIE.

Un traitement d'urgence s'impose dans la sprue nostras ; en période de diarrhées aiguës, lorsque le malade, en état de dénutrition avancé, avec hypoprotéinémie, présente des oedèmes périphériques et des selles liquides nombreuses et fréquentes, l'injection intra-veineuse de plasma, ou même une simple transfusion sanguine, relevant le taux des protéines sériques (BERTRAND-FONTAINE et CACHERA) font céder l'état oedémateux et exsudatif de la paroi du grêle (GOLDEN, ROSS 29).

Comme cette diarrhée liquide engendre secondairement une déshydratation et une déficience en sels de l'organisme (Cl et Na sériques) on a intérêt à ajouter une dose supplémentaire de sel à l'alimentation. (excepté si l'on emploie la cortisone).

B/ DEFICIT EN CALCIUM et en VITAMINE D.

La constatation de signes de tétanie, même fruste, ou d'une hypocalcémie, l'apparition de signes de décalcification (douleurs osseuses), indiquent la nécessité d'un traitement associé : calcium et Vitamine D. Le calcium peut être donné per os sous forme de lactate ou de gluconate, ou en intra-veineux. La Vitamine D doit être administrée à dose massive, si on l'administre per os, où elle est très imparfaite-

ment absorbée (150 à 225.000 U.I.) 600.000 I.U.

C/ du déficit en fer.

En cas d'anémie hypochrome, plus souvent observée au début de l'affection, l'administration de fer per os est efficace et suffit à réparer l'anémie.

D/ DES CARENCES VITAMINIQUES DIVERSES.

D'une façon générale, on administrera de préférence et dans la mesure du possible, les Vitamines liposolubles, par voie injectable.

5°) Médicaments facilitant l'absorption intestinale

A/ LA LEVURE DE BIÈRE

contient vraisemblablement, à fortes doses, un facteur inconnu, capable de modifier l'absorption dans la sprue. BRULL signale, après administration de ferment jaune, extrait de levure, une amélioration de près de 60 % dans l'absorption des lipides.

B/ LA CHOLINE, facteur lipotrope.

C/ LE MONOLEATE DE POLYOXYETHYLENE SORBITANE ou TWEEN 80 dose, 4 à 5 gr/j ; il diminuerait l'excrétion des graisses fécales, déterminant une excellente absorption des lipides, une augmentation de poids du malade.

En résumé, nous disposons d'un arsenal thérapeutique assez complet, avec hépatothérapie, acide folique, Vitamine B 12, et, ces dernières années, avec l'apparition de la corticothérapie. Ces différents traitements permettent de reculer l'échéance fatale de l'affection, de prolonger les phases de rémission, et peut-être, d'obtenir la guérison.

OBSERVATION DE SPRUE NOSTRAS DU SERVICE

DU DOCTEUR H.P. KLOTZ

---:---:---:---:---:---:---:---:---:---:---:---:---:---:---:---

Nous allons maintenant faire part d'un cas de sprue nostras traité dans le service du Docteur H.P. KLOTZ. Comme nous l'avons déjà signalé, cette observation nous permettra de faire deux remarques :

- 1°) D'abord sur le problème d'hypocalcémie et du rôle possible des parathyroïdes, dans le déterminisme de celle-ci.
- 2°) D'autre part, sur le rôle possible d'une avitaminose B dans la genèse de certaines sprues.

Madame P. Marie-Louise, âgée de 61 ans, sans profession, entre dans le service le 1er Septembre 1955, pour crises de contractures.

HISTOIRE DE LA MALADE

1/- Le début des crises de contractures remonte à 1953.

En Octobre 1953, la malade va consulter son médecin pour des crises de diarrhée importante. La pose du brassard de Pachon fait apparaître une main d'accoucheur. La malade reçoit un traitement par calcium et ultra-violet et Stérogyl 15 (2 ou 3 en 2 ans).

2/- De 1953 à 1955, la malade présente des crises intermittentes de contractures des mains.

- les doigts sont repliés en gouttière
- le pouce en adduction.

Il n'y a pas de contractures ailleurs. Les crises cédaien en 1/2 heure environ.

La malade a été hospitalisée à Tenon, chez le Docteur HILLEMAND, en Janvier 1954 (23 jours d'hospitalisation), où on lui a fait Calcium I.V. et rayons

ultra-violets. Les crises de contracture survenaient surtout l'hiver. Pendant l'été, la malade était tout à fait tranquille.

3/- Le 22 Août 1955

Après le déjeuner, alors qu'elle était un peu fatiguée, la malade est prise d'une grande crise de contracture.

- main d'accoucheur
- avant-bras en flexion
- bras en adduction
- pied en varus équin
- légère contracture de la face, gênant la parole.

Cette crise s'accompagne de sueurs profuses. Elle a duré 1/2 heure environ, et a cédé petit à petit. Elle inquiète la malade qui vient consulter.

ANTECEDENTS

1°) Parmi ceux-ci, on retrouve surtout une diarrhée, débutant il y a une dizaine d'années, progressivement, avec quelques selles par jour, très liquides, jaune pâle, sans signes fonctionnels.

- L'état demeure stationnaire pendant 7 ans.

- En 1952, en province, une alimentation riche, pendant un mois, déclenche une diarrhée aiguë : 17 selles par jour. Cette diarrhée évolue par crises, avec déclenchement alimentaire.

2°) Il y a 2 ans, la malade signale une absence de courte durée, ne s'étant pas reproduite.

EXAMEN DE LA MALADE A L'ENTREE, le 3/9/55

1°) La malade se présente dès l'abord, avec les deux mains en contracture (doigts en gouttière, pouce en adduction), mais cette attitude est facilement réductible par la malade elle-même, quand elle fait un mouvement. Elle se reproduit au repos. La mise du brassard provoque, après quelques instants, une main d'accoucheur, cette fois-ci irréductible.

La contracture est bilatérale.

L'épreuve d'hyperpnée provoque un chvosteck manifeste avec contracture en biais des muscles de toute l'hémiface, y compris l'aile du nez. Le Chvosteck existe également au repos.

La malade se plaint de fourmillements continuels, de crampes dans les mains et dans les doigts de pied.

2°) La malade se présente assez fatiguée, amaigrie, pesant 43 Kgs 400, pour une taille de 1 m 58.

Les muqueuses sont pâles.

3°) Appareil digestif.

a) A l'entrée, la malade présente 3 à 4 selles par jour, sans signes fonctionnels, très liquides, jaune pâle.

b) L'abdomen est un peu ballonné et tendu, foie normal, pas de rate.

c) La langue est lisse, un peu dépapillée et on note l'existence d'un peu de perlèche.

4°) L'examen neurologique est absolument négatif.

5°) Les appareils cardio-respiratoire et vasculaire sont normaux.

6°) Il existe quelques troubles trophiques : peau sèche, ongles cassants.

DIVERS EXAMENS DE LABORATOIRE SONT ALORS PRATIQUES.

1°) L'examen des selles.

Les selles sont d'aspect jaunâtre, homogènes et semi-liquides, d'odeur butyrique.

Pas de parasite, mais présence de graisses neutres en assez grande quantité.

2°) Numération et formule sanguine.

G.R. 3.405.000

G.B. Normaux

HB : 6,5 VG : 0,25.

Anicocytose

Donc anémie hypochrome avec anisocytose.

3°) Par ailleurs :

- Glycémie : 0,70 gr
- Urée : 0,25
- Calcémie : 66 mgr %
- Phosphorémie : 30 mgr %
- Protides totaux : 71,5 gr
- Sérine : 43 gr
- Globuline : 28 gr R $\frac{S}{G} = 1,53$

4°) Transit baryté du grêle.

Inondation très rapide du grêle. Transit accéléré mais image typique de grêle fonctionnel, sauf au niveau de l'iléon où la baryte s'accumule en paquet.

Au total, il s'agit d'une femme entrée dans le service pour crises de contractures tétaniques durant depuis deux ans, et chez laquelle on découvre un trouble de transit des graisses, avec perturbations humorales importantes : calcium, formule sanguine, protides.

Les divers examens permettent de conclure à une stéatorrhée idiopathique.

On institue alors le traitement suivant :

- 1°) Calcium intra-veineux, du 11/9/55 au 22/10/55
- 2°) Dihydrotachystérol : 30 à 50 gouttes par jour, du 10/9/55 au 28/9/55.
- 3°) A partir du 29/9/55, on lui donne vitamine D₂ 600.000 UI (1 ampoule le 29 septembre, une le 2/10 et une le 5/10/55).
- 4°) Phosphate tricalcique : 3 gr du 16/9/55 au 7/10/55
- 5°) Vitamine B₁ (thiamine) 0g100
- 6°) Acide folique : 3 comprimés par jour.

La malade sort de l'hôpital le 8/10/55 et l'examen de sortie montre :

- 1 - Une amélioration de l'état général avec gain de poids de 2 Kg.
- 2 - n'a plus que 2 selles molles par jour .
- 3 - La calcémie est remontée à 97 mgr %.

On lui donne un traitement à suivre chez elle et la malade sera revue aux diverses consultations du service (sur une période de deux ans). Le traitement institué est le suivant, pour un mois :

- 1°) Acide folique N° 3
- 2°) Association de Vitamine B :
 - (thiamine
 - (riboflavine
 - (Amide nicotinique
 - (pyridoxine
 - (pantothénate de Ca
- 3°) Vitamine D2 (calciférol) et Bismuth.

La malade est revue le 16/11/55. Pendant le mois de traitement :

- La malade a repris des forces chaque semaine.
- Pas de fourmillements, pas de crampes.
- Du point de vue intestinal :
 - 1 selle par jour moulée pendant 3 semaines, mais, depuis quelques jours, 2 selles non moulées coïncidant avec la suppression par la malade de l'Acide Folique et association vitamine B.
- 1 épreuve d'hyperpnée ne fait apparaître ni Chvostek, ni Troussseau.
- Calcémie à 102 mgr % phosphore 45 mgr %.

On donne comme traitement :

- Vitamine PP (6 comprimés par jour d'amide nicotinique.
- Association de Thiamine, Riboflavine, amide nicotinique.
- Bismuth et arrêt de la Vitamine D2.

Malade revue le 14/12/55, va bien :

- Poids 49 Kg 800
- La calcémie est de 100 mgr %
- Le phosphore de 45,5 mgr %

La calcémie se maintient donc constante malgré l'arrêt

de la Vitamine D2 (calciférol).

Traitement : Amide nicotinique per os
Association de Vitamine B (B1, B2, PP)
Acide folique.

Le 21/1/56 :

La malade se sent bien :

Poids 50 Kg 200.
Pas de Chvostek.
Calcémie à 104 mgr.
Phosphorémie à 43 mgr.
Continue le même traitement.

Le 14/4/56 :

Se sent bien.
N'a plus de perlèche. La langue est normale.
Calcémie : 100 mgr %³.
Même traitement, sauf complexe vitaminique B (Vitamines
B1, B2, PP).

Le 30/6/56 :

On arrête tout traitement, et, en cas de rechute, la malade devra reprendre :

Amide nicotinique n° 6
Acide folique n° 3

Le 18/7/56 :

La malade n'a qu'une selle par jour, moulée. Mais elle a été obligée de reprendre amide nicotinique, acide folique, sinon les selles redevenaient trop nombreuses.

Fin Août 1956 :

Réapparition de perlèche (ne prend plus de B1, B2, Vit-PP.) depuis Avril 1956).
Les ongles se cassent.
Lagère rechute de la calcémie.

On redonne de la Vitamine D2, stérogyl 15 (2 en 1 mois), amide nicotinique, acide folique, complexe B injectable : 1 par jour pendant 15 jours (B1, B2, PP).

La malade est de nouveau hospitalisée dans le service, le 19/9/56, pour bilan pancréatique (une semaine).

Toujours aucun signe de tétanie.

Chvostek : 0 Trousseau : 0

Calcémie à 92 mgr %.

La malade sort du service le 26/9/56 et on lui donne comme traitement :

- Amide Nicotinique n° 6
- Complexe B injectable (Vit. B1, B2, PP).
- Acide folique n° 3.

Le 8/12/56 :

La malade va bien.

Poids 48 Kgs 400

Calcémie : 101 mgr %

Même traitement.

Le 9/2/57 :

Calcémie 103 mgr %

Petite recrudescence, spécialement après l'arrêt de l'association qui semble agir surtout en injection. vit. B

Traitement per os : Amide nicotinique et acide folique, et complexe B injectable (B1, B2, PP).

Le 3/4/57 :

Va bien. Calcémie 102 mgr %.

Même traitement à continuer.

Le 22/6/57 :

Calcémie : 98 mgr %

Traitement : amide nicotinique et complexe B injectable + acide folique.

On dit à la malade de cesser tout traitement à partir du 1er Septembre 1957.

Le 23/9/57 :

Calcémie à 98 mgr.

La malade est bien, tout en ne prenant rien depuis le 1er Septembre 1957.

Le 9/11/57 :

Malgré la cessation du traitement depuis 2 mois, la malade va bien. (2 selles par jour).

Calcémie = 103 mgr %.

Le 6/1/58 :

Calcémie 102 mgr.

N'a plus de traitement depuis Septembre 1957

Ainsi , du point de vue thérapeutique, la malade a subi:

a) Un traitement hypercalcémiant (dihydrotachtsterol, Vitamine D2), de deux mois, qui relève la calcémie à la normale.

b) Associé à un traitement vitaminique B, auquel la malade a bien réagi, celui-ci est arrêté en Septembre 1957.

Elle a été suivie sur une période de deux ans. Malgré l'arrêt du traitement hypercalcémiant, la malade présente une calcémie constante, avec disparition des troubles d'excitabilité neuro-musculaire.

En outre, depuis l'arrêt du traitement vitaminique B, en Septembre 1957, la malade va bien et n'a pas présenté de rechute.

Cette observation de sprue nostras va nous permettre de faire deux remarques :

1 - Tout d'abord, sur le problème de l'hypocalcémie rencontrée dans la sprue nostras.

Classiquement, on disait qu'elle était le fait d'un défaut d'absorption intestinale du calcium : il y avait perte importante et prolongée du calcium par les selles, le calcium étant éliminé sous forme de savons calcaires solubles (BRULL et BARAC), d'où l'hypocalcémie en résultant à la longue.

Ainsi, l'hypocalcémie était la conséquence d'une perte importante de calcium par les selles ; cette augmentation de l'élimination du calcium dans les fécès, étant elle-même liée à l'augmentation de l'élimination des lipides.

Mais en fait, il semble qu'il faille faire intervenir un autre facteur dans la genèse de cette hypocalcémie : les parathyroïdes. Et c'est maintenant du rôle des parathyroïdes que nous allons parler, et à ce propos, nous verrons ce qu'il faut entendre de la notion d'hypoparathyroïdisme de surmenage.

Nous savons que la calcémie présente une constance remarquable, ses limites de variations sont très étroites (95 à 105 mgr p. 1000). Cette constance du taux de la calcémie est assurée par les parathyroïdes, la calcémie étant l'excitant physiologique de celles-ci. Dès que la calcémie baisse au-dessous d'un certain seuil, que ce soit par carence alimentaire ou déperdition calcique intestinale prolongée, les parathyroïdes réagissent et corrigent aussitôt cette hypocalcémie importante. Ainsi, pendant de longs mois, la calcémie sera normale, malgré l'apport calcique insuffisant ou les pertes prolongées de calcium par les selles. En fait, il n'est pas rare, dans la sprue nostras, de voir la calcémie normale, malgré les déperditions prolongées de calcium par les selles.

A la longue, plusieurs éventualités peuvent se produire :

- les parathyroïdes peuvent s'hypertrophier, à vouloir trop longtemps corriger l'hypocalcémie, et il peut en résulter un état adénomateux des parathyroïdes.

Ce fait a été démontré expérimentalement chez des animaux soumis à des régimes pauvres en calcium (constatation de PARNES, PAPPENHEIMER et STOERK - 1942) et nombreuses confirmations ultérieures.

Parfois, la réaction parathyroïdienne à l'hypocalcémie peut, en clinique, entraîner comme chez l'animal, un état adénomateux des parathyroïdes. Le fait avait été signalé par DECOURT dans les ostéoses par carence calcique.

D'autre part, certaines observations de sprue nostras publiées aux Etats-Unis font état de fractures spontanées avec calcémie plutôt élevée (COLCHER, ADLERSBERG).

D'autres fois, au contraire, tout se passe comme si les parathyroïdes ne pouvaient faire l'effort d'une correction aussi prolongée et c'est l'hypoparathyroïdisme de surmenage. Une fois déclenché, cet hypoparathyroïdisme de surmenage s'entretient lui-même, puisque l'hypocalcémie qui lui avait donné naissance persiste et s'aggrave.

Ainsi, d'après cette hypothèse, les parathyroïdes capables de répondre au début aux pertes de calcium, se fatiguent peu à peu et ne peuvent plus répondre aux incitations de l'hypocalcémie ; cette insuffisance parathyroïdienne de surmenage pourrait se prolonger pendant des années et serait entretenue par l'hypocalcémie qui lui a donné naissance.

Nous pensons que c'est cet hypoparathyroïdisme de surmenage qui intervient dans l'hypocalcémie de la sprue nostras, venant s'ajouter au trouble d'absorption intestinale du calcium.

- La vérification de notre hypothèse pathogénique peut être trouvée dans notre observation.

La malade qui présente une hypocalcémie avec crises de tétanie durant 2 ans, subit un traitement hypercalcémiant de 2 mois, par dihydrotachystérol et Vitamine D2 à haute dose. Le calcium remonte à la normale et les crises de tétanie disparaissent.

Ce qui est remarquable, c'est que cet état persiste malgré l'arrêt du traitement hypercalcémiant. En effet, les diverses calcémies pratiquées depuis l'arrêt du traitement hypercalcémiant présentent une constance remarquable et les crises tétaniques ont complètement disparu.

Nous pouvons donc penser que la calcémie est revenue à un taux qui est au-dessus du seuil d'excitation des parathyroïdes, qui sont donc mises au repos total par le traitement hypercalcémiant. L'arrêt de ce traitement n'est pas suivi de rechute car les parathyroïdes ont récupéré leur activité fonctionnelle.

En outre, l'amélioration du syndrome intestinal par vitaminothérapie B est un autre facteur de mise au repos des parathyroïdes, la déperdition calcique diminuant de ce fait. L'arrêt du traitement vitaminique, en Septembre 1957, n'est pas non plus suivi de rechutes.

Ainsi, les parathyroïdes ont été successivement mises au repos :

- 1°) D'abord par le traitement hypercalcémiant qui a remonté la calcémie à la normale,
- 2°) Puis par le traitement vitaminique B qui a diminué la déperdition intestinale de calcium.

L'arrêt de ces deux traitements n'a pas entraîné de modification de la calcémie, qui se maintient constante depuis l'arrêt du traitement hypercalcémiant ; de même, les crises tétaniques ainsi que les signes d'excitabilité neuro-musculaires ont disparu malgré l'arrêt des traitements.

Ainsi, nous voyons que les parathyroïdes jouent un rôle important dans le déterminisme de l'hypocalcémie de la sprue nostras. La déperdition prolongée de calcium a soumis les parathyroïdes à un travail excessif, et il va en résulter, à la longue, un hypoparathyroïdisme de surmenage (peut-être lié, lui-même, à une fragilité particulière des parathyroïdes).

Ces états sont à distinguer des hypoparathyroïdismes, dits idiopathiques, où aucune étiologie n'est retrouvée, et pour lesquels on ne peut arrêter le traitement.

En conclusion de cette étude de l'hypocalcémie de la sprue nostras, nous pensons qu'il faut faire intervenir la notion d'hypoparathyroïdisme de surmenage. Celui-ci est lié à un surmenage fonctionnel

des parathyroïdes. Ces états apparaissent après une carence calcique brutale ou prolongée qui a soumis les parathyroïdes à un travail excessif, peuvent durer des années, s'auto-entretiennent puisque l'hypocalcémie qui leur a donné naissance est aggravée par leur propre existence.

Après des années d'évolution, le retour à un fonctionnement parathyroïdien normal peut encore être obtenu par un traitement hypercalcémiant prolongé, qui met au repos les parathyroïdes et leur permet de récupérer une activité normale. Ces possibilités thérapeutiques caractérisent ces hypoparathyroïdismes de surmenage.

Ces hypoparathyroïdismes de surmenage entrent dans le cadre des hypoparathyroïdismes secondaires qu'il faut distinguer des hypoparathyroïdismes idiopathiques (KLOTZ-BOUVRY - 21).

2 - Le deuxième problème posé par cette observation est d'ordre pathogénique et thérapeutique.

La malade du Docteur H.P. KLOTZ a complètement guéri par les vitamines du complexe B et malgré l'arrêt du traitement, en Septembre 1957, la malade va bien.

Certains auteurs admettent que la carence en Vitamines du groupe B observée dans la sprue nostras, ne serait pas secondaire, mais déterminerait au contraire la stéatorrhée. Ces auteurs admettent donc que certaines sprues sont la conséquence d'une avitaminose B, laquelle, bien entendu, s'aggrave dès que la sprue se constitue. Que faut-il penser de cette hypothèse ? Quelles sont les relations entre les Vitamines B et le tractus gastro-intestinal ? C'est de ce problème que nous allons maintenant nous entretenir.

Expérimentalement, l'avitaminose B a été étudiée par MOURIQUAND VOLUTER et COISNARD sur le pigeon. Cette avitaminose s'accompagne surtout de troubles gastro-intestinaux, avec grave atteinte du tonus de l'intestin grêle.

Par ailleurs, il présente le plus souvent, vers le 20ème ou 25ème jour, une diarrhée sur laquelle agit favorablement l'ingestion ou l'injection de Vitamine B.

JUSTIN-BESANCON, CAROLI et INBONNA (20) rappelant les analogies de la sprue et de la pellagre, ont traité avec succès, en 1939, un cas de sprue par des injections de vitamine PP (amide nicotinique). En effet, la pellagre survenant chez des gens carencés en Vitamine PP (nourriture riche en maïs) présente certains signes pouvant s'identifier avec ceux de la sprue nostras.

Ce sont principalement :

- a) la stomatite pellagreuse ; la langue desquame et se fissure.
- b) l'entérite pellagreuse.

La diarrhée passagère ou prolongée existe dans 70 à 75 % des cas ; les selles sont pâteuses, brunes ; au cours des poussées, elles deviennent liquides, muco-membraneuses. Il existe, comme dans la sprue, un excès de graisses neutres et d'acides gras.

c) L'hypochlorhydrie y est fréquente. BUFFARD et CROZET (9), dans une étude portant sur l'intestin grêle et la carence en facteur B, firent un essai de synthèse radiologique sur le "syndrome d'insuffisance fonctionnelle du grêle". Ces auteurs constatent que, bien que la pathogénie de l'action des facteurs B soit encore mystérieuse, leur carence est à la base d'un syndrome que l'on est surpris de trouver chez nombre de sujets en apparence bien nourris. Un nombre considérable de travaux cliniques, expérimentaux et radiologiques a permis d'individualiser ce syndrome, qui réagit remarquablement aux vitamines du groupe B.

Actuellement, la radiologie permet, seule, un diagnostic relativement assuré de ces états, dont le dépistage aurait demandé des examens biologiques complexes et incertains.

La carence en facteur B peut être une carence d'apport ou une carence d'utilisation. Seule, la première nous intéressera, et va nous montrer qu'elle peut être à l'origine de troubles variés, à prédominance digestifs. Au début du siècle, MARFAN décrit "la dyspepsie" des farineux, survenant chez des enfants nourris avec des farines pauvres en vitamine. MOURIQUAND complète l'étude du syndrome.

Les carences d'apport en Vitamine B sont actuellement exceptionnelles, dans nos régions. Pendant la guerre 1940, on a vu les oedèmes de famine, avec troubles métaboliques variés, et chez ces gens, l'on trouvait des anomalies importantes du transit intestinal : intestin dystonique, avec prédominance d'atonie (anses en saucisses), perte de la plicature muqueuse, ralentissement du transit.

Actuellement, la carence d'apport en facteur B ne se voit guère que chez des sujets semi-psychopathes qui s'astreignent à un régime draconien fortement carencé.

Les auteurs nous présentent l'observation d'un homme de 73 ans qui, depuis longtemps a une alimentation à base de riz, pommes de terre et pâtes ; viande une fois par semaine, pas de légumes verts, pas de fruits, moins de 100 g. de beurre par mois. Depuis plusieurs années : douleurs péri-ombilicales et état cachectique, qui s'aggrave régulièrement, palpation abdominale uniformément douloureuse, glossite. Le transit intestinal est modifié ; sur l'iléon, hypertonie diffuse, mais irrégulière, avec segmentation, taches de neige de forme, taille et répartition très capricieuse. Le péristaltisme est anarchique et inefficace, mais les troubles sont purement fonctionnels.

Sur le diagnostic radiologique de carence en facteur B, on met le malade à un régime équilibré, riche en facteur B (levure de bière et extraits hépatiques : l'amélioration est immédiate et frappante). La prise de poids est considérable. Deux mois plus tard, le malade a pris 7 Kgs, ne souffre ni de troubles de transit, ni de douleurs et le transit baryté est strictement normal.

La carence d'utilisation en Vitamine B peut se voir lors d'une affection organique digestive, qui peut entraîner alors un syndrome secondaire de carence, qui, parfois, se place au tout premier plan de la scène clinique et radiologique.

L'examen anatomique n'est d'aucune aide dans l'interprétation du syndrome clinique et radiologique : en général, l'examen microscopique ne peut pas montrer la moindre anomalie, et au maximum décele des lésions non spécifiques, probablement secondaires aux troubles fonctionnels (congestion de la muqueuse et des plis, infiltration par des cellules rondes).

On peut donc admettre que le trouble est entièrement fonctionnel, dans un nombre important de cas.

En résumé de cette étude, les auteurs pensent que bien des troubles digestifs bâtarde sont dus à une carence en facteur B, (primitive par alimentation insuffisante, ou secondaire par assimilation déficiente). La carence en facteur B peut avoir une séméiologie aiguë d'occlusion fonctionnelle, plus souvent une séméiologie chronique : diarrhées, douleurs abdominales, chute de poids. La radiologie du grêle, faite selon les méthodes physiologiques montre des signes très évocateurs : dystonie avec images d'anses atoniques en saucisse, ou hypertoniques, en intestin de poulet, dyskénie, modification de la plicature muqueuse (oedème ou atrophie) ; l'intégrité de la dernière anse est constante et les troubles prédominent sur la partie moyenne du grêle.

Ainsi, la carence en facteur B paraît expliquer un nombre important de troubles digestifs atypiques que présentent des malades cliniquement impossibles à débrouiller. La radiologie du grêle montre des aspects typiques cités plus haut (troubles importants du tonus, du péristaltisme, de la sécrétion et de la plicature muqueuse : fréquence des états hypertoniques purs

avec images d'intestin de poulet) et de tels aspects doivent être considérés comme suffisamment évocateurs pour imposer la recherche de la possibilité d'une carence en facteur B.

Il faut également rappeler le cas de DUBARRY et CASTETS (15) qui, grâce à la B 12, et à l'acide folique, transformèrent un malade présentant une sprue gravissime. Le malade, en 1950, pesait 41 Kg, avec 8 à 10 selles par jour, anémie très sévère. Ils donnèrent un traitement par la B 12 à très petites doses. Dès le troisième jour, le malade n'a plus qu'une selle par jour, gain de poids de 18 Kgs en 40 jours, de 30 Kgs au bout d'un an. Ils notent après 2 ans de traitement, le retour à un coefficient normal d'utilisation des graisses, ce qui permet de penser, d'après ces auteurs, que la muqueuse du grêle s'est reconstituée. L'atrophie de la muqueuse de l'iléon leur paraît le substratum histologique essentiel de la sprue. Le traitement vitaminique doit être poursuivi longtemps, mais il est très bien toléré, et il n'a pas été détrôné par la cortisone.

Ainsi, les faits expérimentaux et cliniques ne sauraient prétendre à expliquer l'étiopathogénie de certaines entéropathies humaines, de type sprue, vue l'intrication des facteurs multiples qui semblent les conditionner (avitaminoses multiples, déséquilibre alimentaire, alimentation inadaptée au climat).

Mais on peut dire qu'il existe, en toute certitude expérimentale, des entéropathies par carence et des sensibilisations digestives par avitaminose. Le clinicien devra tenir compte, dans l'interprétation, de certaines entéropathies, de ces faits cliniques.

De sorte que nous pouvons penser que certaines sprues sont la conséquence d'une avitaminose B, laquelle, bien entendu, s'aggrave dès que la sprue se constitue (véritable cercle vicieux).

Nous ignorons pourquoi notre malade a fait une avitaminose B.

- Baisse du chiffre des protéines totales, frappant surtout l'albumine.
- Glycémie basse, avec courbe d'hyperglycémie plate par voie buccale.
- Baisse du Ca et du Phosphore sanguins.

II - DANS L'OBSERVATION QUI EST RAPPORTEE DANS CETTE THESE, deux points ont été particulièrement étudiés :

- le problème de l'hypocalcémie
- le rôle de l'avitaminose B comme étiologie possible à certaines sprues.

1/ L'hypocalcémie de la sprue nostras n'est pas seulement le fait de la déperdition calcique intestinale prolongée ; il faut faire jouer un rôle à l'hypoparathyroïdisme de surmenage. En effet, selon le mode de réponse à l'hypocalcémie, les parathyroïdes peuvent :

- corriger cette hypocalcémie,
- ou s'hypertrophier à la longue, et il peut en résulter un état adénomateux des parathyroïdes,
- ou, au contraire, les parathyroïdes ne peuvent plus faire l'effort d'une correction aussi prolongée, et c'est l'hypoparathyroïdisme de surmenage.

Après mise au repos des parathyroïdes - d'abord par correction de l'hypocalcémie par dihydrotachystérol et vitamine D2, puis par correction du trouble intestinal par les vitamines du groupe B, la calcémie s'est montrée constante, les parathyroïdes ont repris leur fonction.

Ces hypoparathyroïdismes de surmenage entrent dans le cadre des hypoparathyroïdismes secondaires qu'il faut distinguer des hypoparathyroïdismes idiopathiques.

2/ On connaît les Avitaminoses B secondaires aux lésions digestives, et l'avitaminose B est un des éléments du syndrome multicarentiel de la sprue. Elle est ici la conséquence de l'état de sprue.

Mais il y a des cas, comme dans notre observation, où

l'avitaminose B

semble être à l'origine de l'insuffisance fonctionnelle du grêle. Dans de tels cas, l'administration des éléments du

complexe vitaminique B (-Thiamine
(-Riboflavine
(-Amide nicotinique
(-Acide folique

peut permettre une régression totale des troubles digestifs.

Vu: Le Président de Thèse

Vu: Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur JUSTIN-BESANCON

L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

---:---:---:---:---:---:---:---:---

- 1 - ADLERSBERG D. et SCHEIN :
Etude clinique et pathologique de la sprue.
J.A.M.A. 1947, 134, p. 1459-1467.
- 2 - ADLERSBERG D., MARSHAK (RH, COLCHER H., DRACHMAN SR., FRIEDMAN AI :
L'aspect radiologique de l'intestin grêle dans la sprue. Etude s'étendant sur de longues périodes. Diagnostic différentiel.
Gastroentérology Av. 1954, 26, n° 4, p. 548-578.
- 3 - ADLERSBERG D., COLCHER H. :
Oral use of hydrocortisone in sprue.
AMA Archives of intern. Med. Nov. 1953, 92, p. 615-627.
- 4 - ALMY TP. :
Un cas de stéatorrhée idiopathique réfractaire. Effets thérapeutiques du plasma déchloruré et de l'ACTH.
Ann. Int. Med. Av. 1951, 34, n° 4, p. 1041-1048.
- 5 - Mme BERTRAND-FONTAINE, CACHERA R., FAUVERT R., Mlle NOUFFLARD :
Un cas de sprue non tropicale. Etude physiologique, pathologique. Traitement par l'acide folique.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris 1947, 63, n° 23, 24, 25, p. 675-685.
- 6 - BLACK, FOURMAN, TRINDER :
The feces in sprue.
Med. British. j. 21 Sept. 1946.
- 7 - BOUSSER et ROBINEAUX :
Contribution à l'étude de la sprue.
Sem. Hôp. Paris Juin 1949, 25, n° 47, p. 2006-2013.
- 8 - BRULL :
Données nouvelles sur les stéatorrhées idiopathiques.
Acta Clinica Belge 1947, p. 2205-2211.
- 9 - BUFFARD et CROZET :
Carence en facteur B et intestin grêle.
J. Radio-Electrologique 1952, 78, p. 363-370.

- 10 - CACHERA R. :
La sprue non tropicale.
Arch. Mal. App. Dig. 1949, 38, n° 6 bis, p. 668-682.
- 11 - CATTAN, LUMEROSO :
Données sur les stéatorrhées idiopathiques.
Sem. Hôp. 1953, tome 23, p. 3725-3730.
- 12 - COLCHER, ADLERSBERG :
Menagement of patients with mal absorption sundrome.
J. of Mount Sinai Hospital 1957, 24 (3), p. 380-398.
- 13 - COLCHER, STANLEY, DRACHMAN :
Menagement of intractable sprue with cortisone and ACTH.
Ann. Int. Med. 1953, 38, p. 554-567.
- 14 - COMFORT MW., WOLLOEGER EE. :
Non tropical sprue.
AMA Archive of internal Medecine 1956, 98, p. 807-820.
- 15 - DUBARRY JJ. et CASTETS PH. :
Le devenir d'une sprue nostras gravissime, au bout de 3 ans 1/2 de traitement par la Vitamine B12.
Arch. Mal. App. Dig. Déc. 1953, 42, p. 1379-1383.
- 16 - DUMONT-RUYTERS C. :
Etiopathogénie et semiologie des diarrhées graisseuses, idiopathiques.
Acta gastroenterologica Belgica 1950, 13, p. 520 (Biblio).
- 17 - FINK S. et LASZLO D. :
Etude métabolique, après administration de calcium 45 per os chez un malade présentant de la sprue non tropicale.
Gastro-enterology AV 1957, 32, (4) p. 689-703.
- 18 - FINLAY, WIGHTMAN :
Modern treatment of the mal absorption syndrome adulte.
Annal. of Internal medecine Acût 1956, 45 (2) p. 191-206.
- 19 - FRAZER H.C. :
Etude sur l'étiologie du syndrome de la sprue.
Gastroenterologica 1952, 78, p. 357-364.
- 20 - JUSTIN-BESANCON, CAROLI, INBONNA :
Action de l'acide nicotinique dans un cas de sprue.
Etude clinique.
EM Société Med. Hôp. Paris, Juillet 1939, p. 1135-1141.

- 21 - KLOTZ HP. et BOUVRY :
Hypoparathyroïdisme de surmenage.
Sem; des Hôp. 1956, 32, n° 4, p. 3371-3375.
- 22 - LAFON :
Thèse 1940. Paris
- 23 - MAC IVER :
Gluten free diet in idiopathic steatorrhée.
Lancet 1952, 2, p. 1112-1114.
- 24 - MEGHE P. :
Thèse 1950, n° 1145.
- 25 - MOURIQUAND :
Vitamines et carences.
1 vol. Albin-Michel.
- 26 - PECHNIK A. :
Thèse Paris 1949, n° 191.
- 27 - PEROVITCH :
Thèse Bordeaux 1951 - n° 41.
- 28 - RODRIGUEZ-MOLINA R. :
Conceptions fondamentales du diagnostic de la
sprue.
Ann. Int. Med. Janvier 1954, 40, n° 1, p. 33-41.
- 29 - ROSS-GOLDEN :
Some clinical problems in small intestinal physio-
logy.
Brit. J. Radiol. 1950, 23, p. 390-408.
- 30 - DUJARDIN A., RUYTERS L. et DUBOIS L. :
Contribution à l'étude de la sprue.
Acta clinica Belg. Oct. 1953, 8, p. 508-516.
- 31 - SUERGENS JL :
Ostéomalacie sévère associée à une stéatorrhée inap-
parente due à une sprue non tropicale.
Arch. Int. Med. Dec. 1956, 98, p. 774-782.
- 32 - TAYLOR AB., WOLLAEGER EE. et COMFORT MW :
Action de la cortisone sur la sprue non tropicale.
Gastroenterology Fév. 1952, 20, p. 203-228.
- 33 - VACHON, LEJEUNE et GRIVET :
Les stéatorrhées, en dehors de la sprue.
Revue Lyonnaise de médecine 30 Mai 1954, 3, n° 10,
p. 383.

34 - VANDEPUTTE :

Au sujet de l'influence favorable de la prednisolone
dans le traitement de la stéatorrhée idiopathique.
Praxis Berne Nov. 1956, 45, (48) , p. 1138.

35 - WARTER :

La sprue.

Strasbourg Med. Juillet 1954, p. 370-371.

